

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 20 juillet 1987.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 4 du 27 janvier 1989.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : *MERO ROUSSELOT SATIA, Société
Anonyme. — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : Maurice Bourrel ; Jean Claude Gautier.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Beau de Loménie.

⑤4 Emulsions gélifiées transparentes et leur procédé d'obtention.

⑤7 La présente invention concerne une émulsion huile-dans-
l'eau gélifiée et transparente constituée de 50 à 80 % en
poids d'un liquide huileux hydrophobe, de 0,5 à 5 % d'un
agent tensio-actif hydrosoluble, de 2 à 10 % d'un hydrocol-
loïde, d'agents hydrosolubles et d'eau et la différence des
indices de réfraction de la phase aqueuse et de l'huile n'est
pas supérieure à 0,005.

FR 2 618 351 - A1

Emulsions gélifiées transparentes et leur procédé d'obtention.

La présente invention concerne des gels transparents, constitués d'émulsions huile-dans-l'eau gélifiées par un hydrocolloïde, ainsi que leur procédé de préparation et leur application en thérapeutique et en cosmétique.

Les émulsions huile-dans-l'eau sont bien connues dans de nombreux domaines de la technique ; stabilisées ou non par la présence d'un agent tensio-actif, elles se présentent, généralement lorsque l'huile est incolore, comme un lait opaque blanchâtre, mais on sait depuis longtemps que les émulsions sont transparentes lorsque les indices de réfraction des phases aqueuses et huileuses sont très proches et, dès 1921, RECTOR a proposé, dans le brevet US 1389161, de modifier l'indice de la phase aqueuse par addition de sel ou de sucre pour préparer des émulsions transparentes à usage thérapeutique.

W.F. WHITMORE et R.E. LINEHAN ont décrit en 1929 dans Ind. and Eng. Chemistry Vol. 21 p. 878-880 comment obtenir des émulsions fluides transparentes d'huiles aromatiques, telles que des extraits d'orange, de citron et de pamplemousse, dans des solutions aqueuses, peptisées de façon classique par addition de faibles quantités de gélatine ou de gomme arabique et contenant des sucres en quantité suffisante pour que l'indice de la phase aqueuse soit égal à celui de l'huile ; dans le cas où l'indice de l'huile était trop élevé, la solution sucrée devenant trop huileuse, ils ont préconisé la dilution de l'extrait avec un ester éthylique d'huile de coco pour obtenir une émulsion fluide stable et transparente, mais de goût désagréable.

Dans la demande de brevet européen EP-A-0216557, M. VISHNUPAD et J.E. RAMIREZ ont proposé des émulsions eau-dans-l'huile transparentes à base de vaseline, l'indice de la phase aqueuse étant ajusté par addition de polyalcools, sucres, lactate et glutamate de sodium, sirop de maïs ou miel.

T. CORDERO et M. STATION ont décrit dans le brevet US 2402373 des émulsions d'huile minérale dans l'eau restant transparentes pendant des périodes prolongées grâce à l'addition d'agents tensio-actifs, les monolaurates de sorbitan et de mannitan poly-

oxyéthylénés, en quantités importantes tandis, que plus récemment, dans le brevet US 3341465, T.G. KAUFMAN et R.J. TKACZUK ont proposé de préparer des émulsions gélifiées transparentes à usage cosmétique en mélangeant avec 20 à 80 % d'eau un ester d'acide gras gélifiant, un amide d'acide gras clarifiant ainsi qu'un agent tensio-actif clarifiant du type polyoxyéthylène et un ester d'acide gras et de polyol jouant le même rôle que l'agent tensio-actif précédent. Dans tous les cas précédemment cités, la proportion d'huile dans l'émulsion est faible.

Par ailleurs, comme la gélification de phases grasses par des hydrocolloïdes hydrosolubles ne peut être envisagée puisque ces composés ne sont pas solubles dans les huiles non polaires, on utilise couramment en cosmétique des esters de sorbitan éthoxylés, des alcools éthoxylés et autres émulsifiants de synthèse, en concentration importante pour obtenir des gels de bonne consistance.

La présente invention concerne des gels cohérents, stables, à consistance crémeuse, contenant une forte proportion d'huile émulsifiée dans une phase aqueuse gélifiée par un hydrocolloïde naturel, ces gels étant rendus transparents par addition d'agents hydrosolubles convenablement choisis en quantité suffisante pour que l'indice de réfraction de la phase aqueuse soit égal à celui de l'huile.

Par indices de réfraction égaux, on entend des indices qui ne diffèrent pas de plus de 0,005.

La nature de l'huile dépend de l'utilisation envisagée pour le gel de l'invention. On peut utiliser des huiles minérales, comme l'huile de paraffine ou de vaseline, des huiles végétales comme l'huile d'amande douce, l'huile d'olive, les extraits d'avocats, ou des huiles de synthèse comme le myristate ou le palmitate d'isopropyle pour obtenir des gels cosmétiques adoucissants et hydratants de la peau ou des gels traitants de la chevelure ; on peut aussi utiliser des extraits aromatiques de fruits ou autres, naturels ou non, pour obtenir des compositions aromatisantes pour la pâtisserie et la cuisine, ou encore des huiles essentielles de fleurs pour obtenir des parfums en crème.

L'huile peut être aussi un mélange homogène de deux huiles ou une solution d'un composé liposoluble dans un solvant hydrophobe, tel qu'un ester d'acide gras, pour obtenir des formes pharmaceutiques administrables par voie percutanée, à action locale ou systématique.

Les gels de l'invention sont particulièrement avantageux car ils peuvent contenir plus de 50 % et jusqu'à 80 % d'huile en tant que constituant fondamental du gel, tandis que la phase aqueuse ne jouera en général qu'un rôle de support, permettant d'assurer la cohérence de la composition ; cependant, dans le cas des applications cutanées, l'eau permet aussi d'hydrater la peau, facilitant l'étalement et la pénétration dans la couche cornée du gel.

Les hydrocolloïdes naturels utilisés dans les gels de l'invention sont des agents épaississants bien connus, peu coûteux, atoxiques, utilisés dans l'industrie alimentaire ; on peut citer la gélatine, les carraghénanes, les galactomannanes et autres polysaccharides épaississants. La quantité d'hydrocolloïde doit être suffisante pour former une gelée consistante et on introduit selon l'invention, par exemple, de 2 à 10 % en poids d'hydrocolloïde et notamment de gélatine par rapport au poids du gel.

On a constaté que l'indice de réfraction d'une solution aqueuse de gélatine, dans ce domaine de concentration, pouvait être calculé en utilisant la relation (1) suivante :

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,15 C + 0,23 (C)^2 \quad (1)$$

dans laquelle C représente le poids de gélatine dans 100 g de solution et n_D^{23} est l'indice mesuré à 23°C pour la raie D du sodium.

On peut donc concevoir que pour des huiles dont l'indice n'est pas très supérieur à celui de l'eau pure, c'est-à-dire proche de 1,333, la seule présence de gélatine dans l'eau permet d'égaliser les indices des deux phases ; ce cas est toutefois d'autant plus rare que la solubilité de la gélatine dans l'eau est limitée ; aussi dans les gels de l'invention on introduit généralement un agent hydrosoluble pour augmenter l'indice de réfraction de la phase aqueuse. Parmi les agents hydrosolubles utilisables, on peut citer les

sucres, tels que : saccharose, fructose, lactose, glucose et maltose, qui ont été précédemment utilisés pour préparer des émulsions transparentes et peuvent être avantageux comme agents de goût. Toutefois, ils ne conviennent pas dans les gels qui seront appliqués sur la peau, parce qu'ils les rendent collants ; on choisira alors des polyols de faible masse moléculaire, comme le glycérol et le sorbitol.

On a constaté que l'indice d'une solution aqueuse de saccharose pouvait être calculé en appliquant la relation (2)

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,156 C_1, \quad (2)$$

dans laquelle C_1 est la concentration en saccharose tandis que celui d'une solution de sorbitol répond à la relation (3) :

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,0164 C_2, \quad (3)$$

dans laquelle C_2 est la concentration en poids de sorbitol, celui d'une solution de glycérol répond à la relation (4) :

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,124 C_3 + 0,0157 (C_3)^2, \quad (4)$$

dans laquelle C_3 est la concentration en poids de glycérol.

Ces relations permettent de calculer, a priori, les concentrations de gélatine et d'agent hydrosoluble qui devront être mises en oeuvre pour que l'indice de la phase aqueuse soit égal à l'indice de l'huile à gélifier, ce qui facilite la formulation du gel transparent.

Dans certains cas l'indice du mélange de gélatine et d'agent hydrosoluble n'est pas une fonction additive des indices de chaque solution pure, et on établira préalablement la relation applicable au mélange.

Par exemple, on a déterminé que la relation (6) s'appliquait à une solution de gélatine et de saccharose

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,16 C_1 + 0,15 C + 0,046(C_1)^2 + 0,23(C)^2 \quad (6)$$

dans laquelle C est la concentration en gélatine et C_1 la concentration en saccharose, tandis qu'il n'y a pas d'interaction entre la gélatine et le sorbitol ou le glycérol.

On peut aussi ajouter dans la phase aqueuse des agents de conservation, tels que l'alcool benzylique et les esters p-hydroxybenzoïques ou des colorants ; ces composés, introduits en faible concentration, ne modifient pas l'indice de la phase aqueuse de façon sensible et l'ajustement de son indice avec celui de la phase huileuse ne présentera pas de difficultés pour l'homme du métier.

Par contre, l'introduction de quelques % d'acide citrique, généralement utilisé pour abaisser le pH des gels à base de gélatine et améliorer leur conservation, aura une influence sur l'indice de la solution et on a pu déterminer que l'indice des solutions de gélatine et d'acide citrique suit la relation (5) :

$$n_D^{23} = 1,333 + 0,12 C_4 + 0,15 C + 0,03(C_4)^2 + 0,23(C)^2 \quad (5)$$

dans laquelle C_4 est la concentration en poids d'acide et C celle de la gélatine.

On peut aussi envisager l'introduction d'agents spécifiquement adaptés à l'utilisation du gel, qui compléteront sont spectre d'activité ; lorsqu'ils sont introduits en quantité importante, il faudra en tenir compte dans l'ajustement des indices des phases aqueuse et huileuse.

Les gels de l'invention contiennent aussi, de préférence, des agents tensio-actifs hydrosolubles, en faible quantité, pour former l'émulsion huile-dans-l'eau à forte concentration en huile ; on choisira de préférence un agent tensio-actif ayant une balance hydrophile/lipophile supérieure à 11 ; on peut citer les esters de sorbitan éthoxylés ou non, tels que les TWEEN^R et SPAN^R, les alcools gras éthoxylés tels que les BRIJ^R, les acides gras éthoxylés tels que les MYRJ^R commercialisés par ATLAS, les stéarates

ou oléates de glycérol ou encore la lécithine. Dans le cas des applications alimentaires, on préférera les TWEEN.

Dans les gels selon l'invention, on introduit de 0,5 à 5 % en poids d'agent tensio-actif par rapport au poids du gel. Dans ces conditions, il n'est pas nécessaire d'effectuer le mélange sous une très forte agitation, ce qui est particulièrement avantageux pour la préparation des gels de l'invention.

Un autre objet de l'invention est le procédé de préparation de gels huileux transparents qui consiste à introduire, sous forte agitation, dans la phase aqueuse d'indice convenable, à une température supérieure à sa température de gélification, la phase huileuse à gélifier. On opère à une température en général supérieure à 40°C, de préférence voisine de 60°C. On arrête l'agitation en fin d'addition et on refroidit le mélange, de préférence à une température voisine de 5°C, pour le gélifier.

La composition convenable de la phase aqueuse peut être déterminée, en première approximation, en appliquant les relations donnant l'indice d'une solution en fonction de la concentration des solutés, du type de celles précédemment citées.

Le procédé de préparation des gels qui comprend la détermination préalable par le calcul de l'indice de la phase aqueuse, avant sa réalisation, fait aussi partie de l'invention.

On détermine successivement la relation linéaire ou du second degré qui exprime l'évolution de l'indice de réfraction en fonction de la concentration du soluté pour chaque solution aqueuse d'un composant pur, à partir des valeurs d'indice mesurées pour différentes concentrations, puis on détermine les relations pour des mélanges de complexité croissante sachant que l'influence des solutés sur les indices est dans la majorité des cas une fonction additive ; dans les autres cas, des termes d'interaction pourront être déterminés par ajustement mathématique.

Dans ce qui suit, on décrit des exemples de réalisation de l'invention :

EXEMPLE 1 : gels à base de myristate d'isopropyle.

L'indice de l'huile est 1,4333 à 23°C.

Cette huile est gélifiée par émulsification avec les trois solutions aqueuses de composition suivante :

| | | |
|---|-------------|------|
| 5 | a/ gélatine | 18 g |
| | glycérol | 39 g |
| | Tween 20 | 10 g |
| | eau | 33 g |

| | | |
|----|-------------|------|
| 10 | b/ gélatine | 18 g |
| | glycérol | 22 g |
| | sorbitol | 14 g |
| | Tween 20 | 10 g |
| | eau | 36 g |

| | | |
|----|----------------|------|
| 15 | c/ gélatine | 18 g |
| | glycérol | 18 g |
| | sorbitol | 10 g |
| | Tween 20 | 10 g |
| | acide citrique | 10 g |
| | eau | 34 g |

20 On prépare la solution aqueuse en faisant gonfler la gélatine dans l'eau, puis, après avoir porté le mélange à 40°C, on introduit les autres constituants.

30 Dans 30 g de cette solution, portée à 60°C, et agitée avec une turbine de type Ultra-Turrax^R, on introduit lentement 70 g de myristate d'isopropyle.

Après la fin de l'addition, on arrête l'agitation et laisse le mélange revenir à température ambiante en gélifiant.

Le gel consistant est stable indéfiniment à température ambiante.

35 EXEMPLE 2 : gel à base de palmitate d'isopropyle

le palmitate d'isopropyle a pour indice $n^{23} = 1,4375$.

On opère comme précédemment en utilisant 70 g de palmitate et 30 g de la solution aqueuse suivante :

| | | |
|---|----------------|------|
| | gélatine | 20 g |
| | glycérol | 17 g |
| | sorbitol | 10 g |
| | acide citrique | 10 g |
| 5 | Tween 20 | 10 g |
| | eau | 33 g |

EXEMPLE 3 : gel à base de vaseline

L'indice de la vaseline est 1,4545.

On obtient un gel en émulsifiant 70 parties de vaseline avec 30 parties d'une solution aqueuse contenant 25 % de gélatine, 45 % d'acide citrique, 1 % de DOBANOL^R (lauryléther sulfate), et 29 % d'eau, les pourcentages étant exprimés en poids de la composition totale.

EXEMPLE 4 : gel à base de Miglyol 840

Le Miglyol est un triglycéride de synthèse, dont l'indice est 1,4393.

On obtient un gel transparent en émulsifiant à 60°C 70 g de Miglyol avec 30 g d'une phase aqueuse ayant la composition suivante :

| | | |
|----|----------------|------|
| 20 | gélatine | 16 g |
| | acide citrique | 21 g |
| | saccharose | 17 g |
| | Tween 20 | 10 g |
| | eau | 36 g |

EXEMPLE 5 : gel à base d'huile d'amande douce

L'indice de l'huile est 1,4702.

On obtient un gel contenant 60 % d'huile en l'émulsifiant avec la phase aqueuse suivante :

| | | |
|----|----------------|--------|
| 30 | gélatine | 25 g |
| | acide citrique | 11 g |
| | glycérol | 6 g |
| | sorbitol | 32,8 g |
| | Tween 20 | 9 g |
| | eau | 16,2 g |

RE V E N D I C A T I O N S

1. Emulsion huile-dans-l'eau gélifiée et transparente, caractérisée en ce qu'elle est constituée de 50 à 80 % en poids d'un liquide huileux hydrophobe, de 0,5 à 5 % d'un agent tensio-actif hydrosoluble, de 2 à 10 % d'un hydrocolloïde, d'agents hydrosolubles et d'eau et en ce que la différence des indices de réfraction de la phase aqueuse et de l'huile n'est pas supérieure à 0,005.
2. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'hydrocolloïde est de la gélatine.
3. Emulsion selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle contient en outre de l'acide citrique.
4. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'agent hydrosoluble est un sucre.
5. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'agent hydrosoluble est choisi parmi le glycérol et le sorbitol.
6. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle contient en outre des conservateurs, des colorants ou des agents adaptés à l'utilisation du gel.
7. Procédé de préparation d'une émulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'on émulsifie, par agitation, l'huile dans la phase aqueuse de même indice de réfraction à une température supérieure à la température de gélification de la phase aqueuse et que l'on refroidit l'émulsion pour gélifier le mélange.
8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'on détermine la composition convenable de la phase aqueuse par un calcul de l'indice de solution, en appliquant des relations mathématiques donnant l'indice en fonction de la concentration des solutés, qui ont été préalablement déterminées expérimentalement.